

科研进展

广州健康院在手性吡啶并螺烯的合成中取得新进展

发表日期: 2022-10-18

【放大 缩小】

近日, 中国科学院广州生物医药与健康研究院朱强课题组等合作, 高对映选择性完成了手性吡啶并螺烯分子的不对称合成, 并对部分产物进行了光学活性探究。相关研究成果近日以 *Palladium-Catalyzed Modular Synthesis of Enantioenriched Pyridohelicenes through Double Imidoylative Cyclization* 为题发表在 *ACS Catal.* 上。

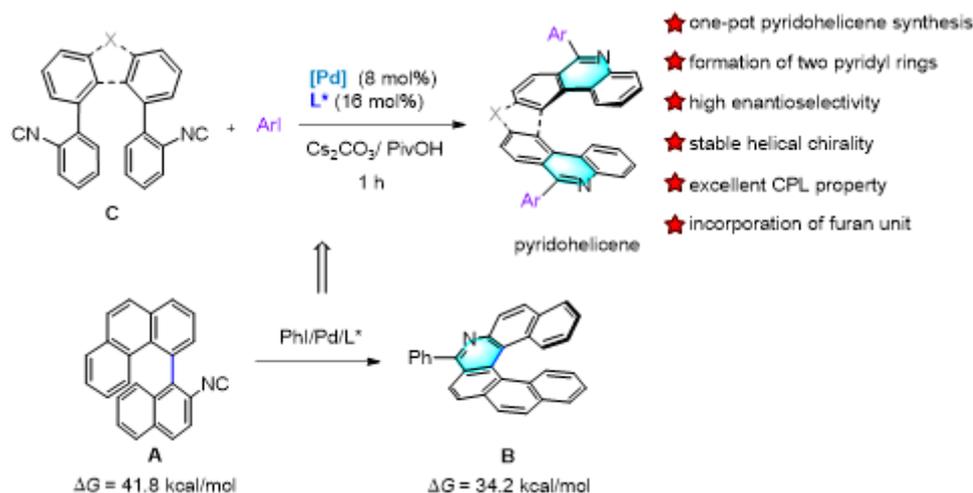
手性吡啶并螺烯是氮-杂螺烯家族中重要成员, 具有广泛而重要的用途, 如: 作为手性发射体、金属络合物、催化剂, 手性助剂等。因此, 手性吡啶并螺烯分子的不对称合成受到了有机化学家越来越广泛的关注。目前, 手性吡啶并螺烯分子的单一构型异构体主要还是依赖于对外消旋体的手性拆分或者利用HPLC手性色谱柱分离获得。而目前已报导的不对称合成吡啶并螺烯类似物的方法普遍存在以下局限。例如: 1) 催化剂价格昂贵且负载量大 (高达60 mol%); 2) 反应原料的制备步骤繁琐, 并且线性的策略也限制了产物的多样性; 3) 产物需要额外的转化才能得到吡啶并螺烯衍生物; 4) 产物结构特殊, 不易拓展。因此, 发展低催化剂用量的、底物易于合成且多样化的、汇聚式的不对称手性吡啶并螺烯的合成新方法, 对于推动这类螺旋手性化合物的深入研究具有重要的意义。

该研究中, 在前期工作的基础上, 朱强研究员团队巧妙设计了含有两个异腈基团的联芳基异腈C, 通过“一锅化”实现两步亚胺基环化反应, 同时构建两个吡啶环, 一步构建双吡啶并螺烯。这一反应的创新点主要体现在以下三个方面: 1) 双异腈关环前体的合成相对简便, 引发关环的芳基碘化物便宜易得, 这样的双分子汇聚反应模式为产物的多样化快速构建提供了可能; 2) 催化剂用量低, 成键效率高, 一步生成了4个C-C键, 同时构建2个吡啶环; 3) 通过中心母核的改变, 以及控制异腈先后关环的调节, 不仅可以对映选择性选择性的合成不同取代的[6]螺烯, 而且可以把常见的咪喃环连同吡啶一同杂化进入螺烯, 极大地丰富了手性吡啶并螺烯的种类。

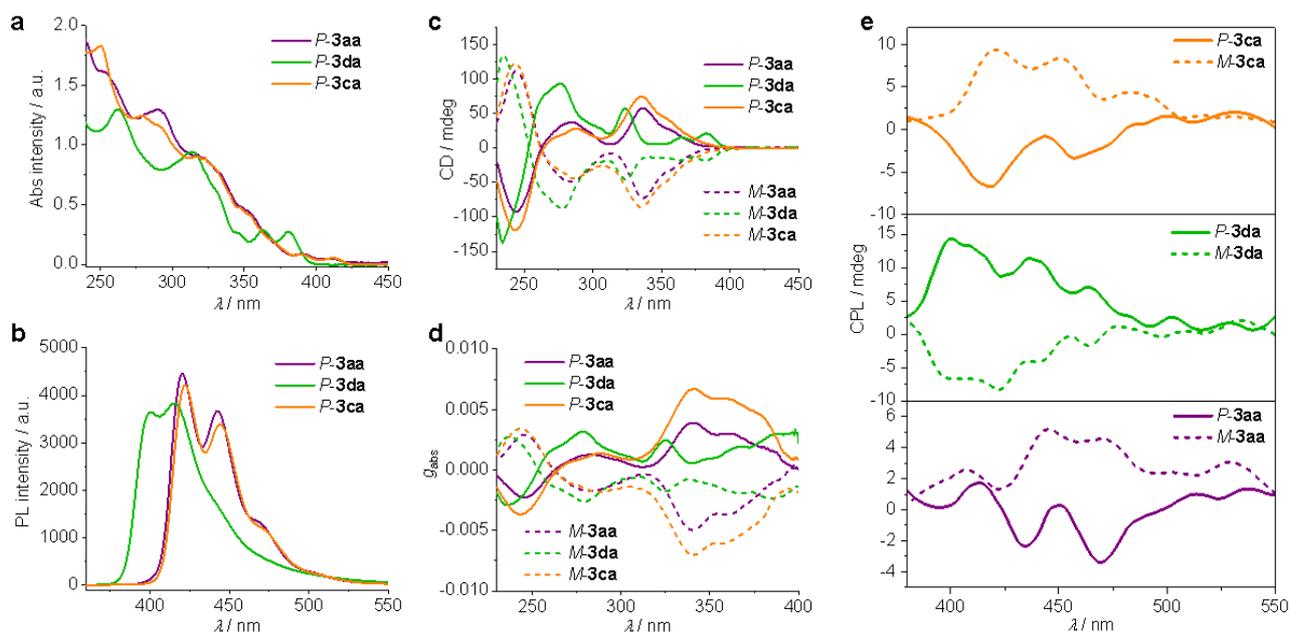
与此同时, 该研究还完成了对部分吡啶并螺烯化合物的光学活性表征。结果表明此类手性吡啶并螺烯化合物具有良好的CPL活性。

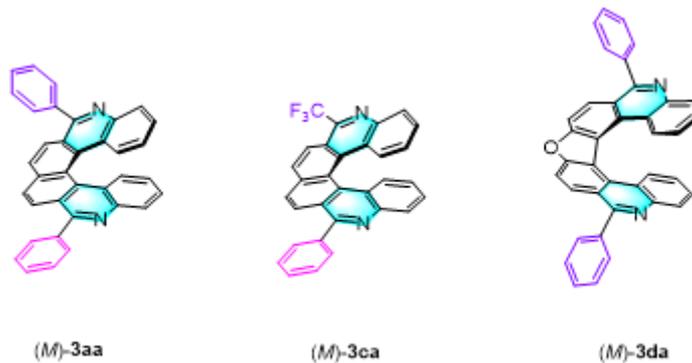
总之，该研究不仅可以很好地解决当前手性吡啶并螺烯不对称合成的诸多弊端，使快速构建结构及取代多样性的手性吡啶并螺烯分子成为可能，对研究它们的光电性质以及在不对称合成中的应用，都具有重要的意义。

论文第一作者为广州健康院博士研究生余婷。广州健康院朱强研究员、罗爽副研究员，中国科学院化学研究所钟羽武研究员为共同通讯作者。该研究得到了国家自然科学基金、广东省自然科学基金等项目的支持。



钯催化双亚胺化环化反应高对映选择性构建吡啶并螺烯





部分化合物及其光学性质研究

论文链接 (<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscatal.2c04461>)

政府部门

事业单位等

科研机构

院内网站



中国科学院广州生物医药与健康研究院 版权所有 粤ICP备17053528号-3
地址：广州市黄埔区开源大道190号 邮编：510530 电话：86-020-32015300